

微生物源性抗氧化剂对大鼠繁殖损伤的修复作用研究

上海交通大学农业与生物学院
上海市兽医生物技术重点实验室

陈小连 孙婷婷 徐建雄*

[摘要] 本研究以脂多糖(LPS)作为自由基的诱发剂,微生物源性抗氧化剂作为自由基的清除剂,探讨自由基对大鼠繁殖性能的损伤及抗氧化剂的修复作用。将64只70日龄SD大鼠随机分成4组,每组16只,雌雄对半。对照组和损伤模型组饲喂基础日粮,抗氧化剂组和损伤修复组饲喂基础日粮并添加0.8 mL/d·只微生物源性抗氧化剂。损伤模型组和损伤修复组腹腔注射1 mg/kg LPS,对照组和抗氧化剂组注射等量的生理盐水,研究微生物源性抗氧化剂对雌鼠和雄鼠繁殖性能的影响。结果表明,注射LPS的雌鼠雌二醇浓度下降,受孕率降低,雄鼠精子数目、精子活动率和a级精子数显著降低。日粮中添加微生物源性抗氧化剂使雌鼠生育综合指数明显提高,血清中雌二醇含量升高,雄鼠精子数目增加,精子运动能力增强,断奶时仔鼠的数量和存活率提高。与损伤模型组相比,损伤修复组可一定程度提高大鼠的生育状况。结果提示,注射LPS导致大鼠产生氧化应激,对机体生殖机能造成损伤,微生物源性抗氧化剂具有提高大鼠繁殖性能并一定程度修复繁殖损伤的作用。

[关键词] 微生物源性;抗氧化剂;繁殖损伤;修复;大鼠

[中图分类号] S816.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2012)02-0016-04

[Abstract] The objective of this study was to investigate the effects of microbe-derived antioxidants on reproductive performance and repair function in rats using lipopolysaccharide (LPS) as free radicals inducer and microbe-derived antioxidants as free radicals scavenger. Sixty four 70-day-old SD rats were randomly divided into 4 groups with 16 replicates of each. Control group and damage model group were fed the basal diet, antioxidant group and repair group were fed the basal diet supplemented with 0.8 mL/d microbe-derived antioxidants. Model and repair group were injected 1 mg/kg body LPS through intraperitoneal injection, and control and antioxidant group were injected equivalent normal saline. The results showed that compared with control group, the concentration of estradiol and gestation rate decreased in female rats which were injected LPS, and sperm count, sperm motility and a class spermatozoa was obviously reduced in male rats in damage model group. In antioxidant group, antioxidant supplementation could significantly improve the reproductive coefficient and estradiol concentration of female rats, increase the survival rate and total litter numbers of weaning rats and enhance sperm amount and sperm motility of male rats. Compared with model group, repair group supplemented with microbe-derived antioxidants could improve fertility of rats. It was indicated that LPS could induce oxidative stress damage and decrease reproductive performance in rats, and microbe-derived antioxidants could improve reproductive performance and had the functions of repairing damage to a certain extent.

[Key words] microbe-derived; antioxidant; reproductive damage; repair; rats

畜禽在氧化应激状态下,体内产生大量的自由基,使机体DNA、生物膜脂质、蛋白质等生物大分子发生损伤,动物表现为生产性能下降,最终导

致疾病的发生甚至死亡(Valko等,2006)。动物的生产繁殖是一项长期的、繁重的任务,而这种长期、繁重的特殊应激必然会导致机体的损害,导致“生殖应激综合征”(文利新和袁慧,2008)。母体长期处在生殖应激条件下,血液生理生化改变、免疫力减弱、抗病力下降、生成大量自由基,造成机体生殖功能障碍以及并发多种疾病。目前,有关自

基金项目:国家自然科学基金(30972103);上海交通大学农业与生物学院青年人才发展培育基金(NRC201102)

* 通讯作者

由基在生殖和性发育过程中的作用的研究相对较少。本研究以脂多糖(LPS)作为自由基的诱发剂,微生物源性抗氧化剂作为自由基的清除剂,探讨自由基对大鼠繁殖性能及仔鼠生长性能的影响。

1 材料与方法

1.1 试验材料 微生物源性抗氧化剂由上海创博生态工程有限公司提供;试验用SD大鼠和大鼠基础日粮购于购自上海西普尔-必凯试验动物有限公司。LPS购于美国Sigma公司,编号为L-2880;促卵泡激素(FSH)和雌二醇(E₂)放射免疫分析试剂盒购于北京科美东雅生物技术有限公司。

1.2 试验设计与饲养管理 试验选用70日龄健康SPF级SD大鼠64只,体重(270±30)g,雌雄各半,随机分成4组,每组16只,雌雄各半,分别为:对照组、抗氧化剂组、损伤模型组和损伤修复组。对照组和损伤模型组饲喂基础日粮,抗氧化剂组和损伤修复组饲喂基础日粮并在饮水中按每只每天0.8 mL添加微生物源性抗氧化剂。损伤模型组和损伤修复组在试验的第5、9、13、17天下午4:00分别按每千克体重腹腔注射1 mg LPS,对照组和抗氧化剂组在同一时间用相同方法注射等量的生理盐水。大鼠饲养于动物房内,温度为28~32℃,相对湿度50%~60%,光照明暗各12 h,每笼8只,雌雄分笼,自由进食与饮水。

1.3 试验方法 试验分预试期7 d,全部饲喂基础日粮,自由饮水;正试期开始按试验设计饲喂试验日粮、饮水、注射LPS和生理盐水。在正试期的第17天,即配种前1 d,每组各取出4只雄鼠称重,然后用颈椎脱臼法处死、解剖,迅速将其睾丸和附睾取出,剔除多余结缔组织,生理盐水冲洗,滤纸吸干,在精密电子天平上称重,测定睾丸和附睾的重量系数。取一侧附睾用作精子分析。在试验第18天将各组余下的4只雄鼠分别按1雄2雌的比例与对应组雌鼠合笼交配。每天下午4点合笼,次日早上8点将其重新分开,若次日早上在笼内发现有乳白色、触之较硬的固态胶状物即为阴道栓,可判定为怀孕,连续3 d。在试验第22天,测定每组剩余4只雄鼠睾丸和附睾的重量系数并做精子分析。

1.4 测定指标

1.4.1 雌鼠繁殖指标 记录交配雌鼠数,计算受

孕率、正常分娩率、妊娠雌鼠产活仔数,称量仔鼠初生窝重、断奶重,记录断奶数、计算仔鼠育成率、仔鼠日增重以及雌鼠生育综合指数。测定雌鼠正试期第14天和第22天血清中促卵泡激素和雌二醇(E₂)的浓度。

生育综合指数=平均每只雌鼠成活仔数×断乳时平均仔重。

1.4.2 雄鼠生殖发育指标 计算雄鼠配种前后睾丸和附睾的重量系数,并作精子分析,计算精子数量、活动率和精子活力。

1.5 数据统计与分析 试验数据利用SAS 6.12统计软件进行统计处理,以LSD法进行组间多重比较,试验结果以平均数±标准差表示。

2 结果与分析

2.1 微生物源性抗氧化剂对雌鼠繁殖性能和生殖激素的影响 由表1可知,抗氧化剂组雌鼠受孕率最高,比对照组高16.67%,损伤模型组和损伤修复组分别比对照组低33.3%和23.81%。各组妊娠雌鼠均能正常分娩,产活仔数相当,其中抗氧化剂组和损伤修复组产活仔数均比对照组多10.00%。离乳仔数仍然是抗氧化剂组最多,其次是损伤修复组、损伤模型组、对照组。

损伤模型组仔鼠的初生重显著低于对照组($P < 0.05$),其他各组之间无显著差异($P > 0.05$)。在初生窝重、断奶重和仔鼠日增重方面,损伤模型组均显著低于其他各组($P < 0.05$),其中初生窝重比对照组低16.92%,抗氧化剂组和损伤修复组的断奶重都稍高于对照组($P > 0.05$);损伤模型组的仔鼠日增重比对照组低23.81%,抗氧化剂组比对照组高10.88%。抗氧化剂组和损伤修复组的断奶窝重显著高于其他两组($P < 0.05$),分别比对照组高38.63%和22.09%。损伤模型组最低,低于对照组12.34%。对照组的育成率显著低于其他各组($P < 0.05$)。各组生育综合指数由高到低排列依次为:抗氧化剂组>损伤修复组>对照组>损伤模型组。抗氧化剂组和损伤修复组分别比对照组高125.80和74.65,损伤模型组比对照组低40.18。

由表2可见,试验第14天,损伤修复组雌鼠血清中FSH的浓度比损伤模型组高13.92%,并且差异显著($P < 0.05$),对照组、抗氧化剂组和损伤模型组之间无显著差异($P > 0.05$)。试验第22

表 1 各组雌鼠繁殖性能的比较

组别	雌鼠数/只	交配雌鼠数/只	受孕率/%	正常分娩率/%	产活仔数/只	离乳仔数/只	育成率/%	初生重/只	初生窝重/g	断奶重/只	断奶窝重/g	仔鼠日增重/g	生育综合指数
对照组	8	6	75.00	100	10	8.5	85.04±5.38 ^a	7.51±0.95 ^a	75.10±10.73 ^a	38.31±0.18 ^a	325.64±27.74 ^b	1.47±0.05 ^a	325.64
抗氧化剂组	8	7	87.50	100	11	11	100±0.00 ^a	6.86±0.72 ^{ab}	75.46±8.76 ^a	41.04±2.58 ^a	451.44±24.57 ^a	1.63±0.11 ^a	451.44
损伤模型组	6	3	50.00	100	10.33	9.67	93.61±3.08 ^a	6.04±0.64 ^b	62.39±4.35 ^b	29.52±0.36 ^b	285.46±2.25 ^c	1.12±0.04 ^b	285.46
损伤修复组	7	4	57.14	100	11	10.25	93.27±4.07 ^a	7.22±0.82 ^{ab}	79.42±11.48 ^a	38.75±4.00 ^a	397.58±32.56 ^a	1.50±0.14 ^a	400.29

注:(1)损伤模型组和损伤修复组分别在试验注射 LPS 期间,因 LPS 毒性,分别死亡 2 只和 1 只;(2)同列数据肩标不含相同字母表示差异显著($P < 0.05$),有相同字母或未标注表示差异不显著($P > 0.05$);下同。

天损伤模型组比对照组低 18.18%,且差异显著($P < 0.05$),对照组、抗氧化剂组和损伤修复组之间无显著差异($P > 0.05$)。试验第 14 天,抗氧化剂组雌鼠血清中 E_2 的浓度显著高于其他各组,损伤模型组的显著低于其他组($P < 0.05$),损伤修复组和对照组无显著差异。试验第 22 天,抗氧化剂组雌鼠血清 E_2 浓度显著高于其他组($P < 0.05$),损伤模型组和损伤修复组分别比对照组高 36.92%和 54.51%,但差异不显著($P > 0.05$)。

表 2 各组雌鼠血清中 FSH 和 E_2 的浓度

组别	FSH/(mIU/mL)		E_2 /(pg/mL)	
	试验第 14 天	试验第 22 天	试验第 14 天	试验第 22 天
对照组	2.44±0.19 ^{ab}	3.08±0.39 ^a	9.11±2.66 ^b	4.55±2.31 ^b
抗氧化剂组	2.44±0.13 ^{ab}	2.80±0.81 ^{ab}	20.32±3.29 ^a	15.12±5.82 ^a
损伤模型组	2.37±0.18 ^b	2.52±0.34 ^b	6.38±1.85 ^c	6.23±1.00 ^b
损伤修复组	2.70±0.33 ^a	2.61±0.09 ^{ab}	10.69±3.13 ^b	7.03±0.87 ^b

表 3 微生物源性抗氧化剂对雄鼠睾丸和附睾重量系数及精子质量的影响

组别	试验第 17 天					试验第 22 天				
	睾丸系数/%	附睾系数/%	精子计数/($\times 10^5$ /mL)	精子活动率/%	a 级精子数/($\times 10^5$ /mL)	睾丸系数/%	附睾系数/%	精子计数/($\times 10^5$ /mL)	精子活动率/%	a 级精子数/($\times 10^5$ /mL)
对照组	0.76±0.05 ^{ab}	0.29±0.02	25.50±1.92 ^b	87.25±3.77 ^b	7.13±0.50 ^b	0.68±0.02 ^b	0.26±0.01 ^a	22.75±1.68 ^a	82.75±2.22 ^b	4.98±0.22 ^b
抗氧化剂组	0.83±0.05 ^a	0.29±0.03	34.35±1.71 ^a	96.25±1.50 ^a	9.07±0.69 ^a	0.77±0.02 ^a	0.27±0.01 ^a	34.25±1.28 ^a	86.50±1.29 ^a	6.95±0.31 ^a
损伤模型组	0.69±0.01 ^b	0.26±0.04	20.52±2.08 ^c	56.48±2.38 ^d	5.65±1.12 ^c	0.68±0.07 ^b	0.23±0.01 ^b	20.48±1.31 ^d	66.72±2.17 ^d	2.23±0.29 ^c
损伤修复组	0.72±0.07 ^b	0.27±0.02	26.00±1.41 ^b	75.76±2.22 ^c	8.10±0.53 ^{ab}	0.70±0.02 ^b	0.24±0.01 ^b	25.00±0.82 ^b	75.61±1.29 ^c	4.65±0.13 ^b

对照组和抗氧化剂组的附睾系数均显著高于损伤模型组和损伤修复组($P > 0.05$)。各组精子数量差异均显著,其中抗氧化剂组比对照组多 11.50×10^5 /mL,损伤修复组比损伤模型组多 4.52×10^5 /mL($P < 0.05$)。精子活动率各组间差异显著,其中抗氧化剂组比对照组高 4.53%,损伤修复组比损伤模型组高 13.32%。抗氧化剂组的 a 级精子数显著高于其他各组,对照组和损伤修复组差异不显著,而损伤模型组的数目显著低于其他各组。

3 讨论

2.2 微生物源性抗氧化剂对雄鼠生殖发育的影响 由表 3 可见,试验第 17 天,抗氧化剂组的睾丸系数显著高于损伤模型组和损伤修复组($P < 0.05$),与对照组无显著差异($P > 0.05$);各组附睾系数无显著差别($P > 0.05$)。各组精子数量均有显著差异,损伤模型组显著低于其他各组,抗氧化剂组显著高于其他各组($P < 0.05$),损伤修复组比损伤模型组多 5.48×10^5 /mL($P < 0.05$)。精子活动率各组间差异均显著($P < 0.05$),由大到小依次为抗氧化剂组、对照组、损伤修复组、损伤模型组。抗氧化剂组的 a 级精子数明显高于对照组和损伤组($P < 0.05$),损伤修复组显著高于损伤模型组($P < 0.05$),但与对照组和抗氧化剂组无显著差异($P > 0.05$)。

试验第 22 天,抗氧化剂组的睾丸系数显著高于其他 3 组($P < 0.05$),其他 3 组间无显著差异;

3.1 脂多糖对大鼠繁殖性能的影响 LPS 是内毒素的主要成分,存在于革兰氏阴性细菌的细胞壁外膜,是介导全身炎症反应的重要物质,它可激发免疫细胞产生大量炎症细胞因子,如 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等,炎症细胞因子可刺激巨噬细胞产生大量活性氧(ROS)和活性氮中间体(RNIs),通过消耗体内内源性抗氧化剂,如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶、谷胱甘肽和 VE 等改变体内抗氧化系统,引起氧化应激,导致机体损伤(Bharrhan 等,2010)。由大量自由基造成的胚胎细

胞膜脂质过氧化和线粒体的结构异常,会使胚胎发育减缓或终止(刘斌,2002),所以本试验中损伤模型组仔鼠的初生重和初生窝重都显著低于对照组($P < 0.05$)。同时因为内毒素的注射导致了雌鼠乳腺的氧化损伤,减弱了其泌乳能力,所以损伤模型组仔鼠的断奶重和断奶窝重显著下降,该组仔鼠的育成率也相对较低。

LPS对雌性动物生殖功能具有抑制作用,其可以抑制卵母细胞的成熟,使异常卵母细胞数增多(郑月慧等,2006)。LPS干扰卵泡发育、成熟和排卵的机制还不清楚。因为卵泡发育和成熟受多因素的调控,其中局部 E_2 和一些细胞因子等起重要的作用。本研究发现,试验第14天,损伤模型组血清中FSH和 E_2 浓度最低,说明LPS在抑制卵泡发育的同时伴有 E_2 的下降。这和郑月慧等(2006)的研究结果一致。故LPS抑制卵泡发育和成熟可能与抑制 E_2 的产生有关。损伤模型组受孕率最低可能是由于注射LPS后体内产生大量自由基,使生殖器官受到损伤,从而雌鼠雌激素分泌下降,雄鼠精子数量与质量降低。

LPS对雄性动物生殖功能也有影响,表现降低雄鼠睾丸和附睾系数及精子密度和精液品质。脏器系数在一定程度上可反映其功能的强弱,注射LPS降低了睾丸和附睾正常的生化状态,在一定程度上降低了其生殖能力。这可能是因为LPS通过开放睾丸血管内皮细胞的紧密连接,使大量的炎症细胞(中性粒细胞等)进入睾丸间质中,这些炎症细胞释放细胞因子发生炎症反应而引起自由基增多致过氧化损伤。精子数目是衡量雄性动物生殖能力的一个指标。本试验中,损伤模型组精子数目最少。说明注射LPS可以使精子数目大大减少,这可能是因为LPS诱导下,间质细胞、支持细胞功能改变,致使睾丸局部生精微环境发生变化,可能导致生精障碍(薛丽英等,2000)。精子运动是正常成熟精子的一个重要功能。这种功能保证生殖过程中精卵相遇,也参与精子对卵的机械穿透作用。精子运动低下被认为是雄性动物不育的主要原因,而且比总数降低和畸形精子数增多更重要(Cai和Marik,1989)。本试验中,注射LPS组精子活动率最低,a级精子数也最少。

3.2 微生物源性抗氧化剂对大鼠繁殖性能的影响 畜禽产生氧化应激后,一般可通过腹膜或静

脉注射及营养调控等手段添加抗氧化剂来缓解(Gupta等,2009;Berg等,2004)。本试验用微生物源性抗氧化剂由光合菌和酵母菌等发酵生产,含有来源于光合菌、酵母菌及其培养物的胡萝卜素、维生素 B_1 、维生素 B_2 、维生素 B_{12} 、还原型VC、槲皮酮-3-D吡喃葡萄糖(栲素)、槲皮酮(类黄酮)、肌醇和多种微量元素的金属衍生物,大量研究表明,这些物质都具有抗氧化功效。

本试验表明,添加微生物源性抗氧化剂提高了雌鼠生殖激素水平、受孕率和生育综合指数及仔鼠的断奶窝重和育成率,说明该抗氧化剂能提高大鼠繁殖性能和仔鼠的生长性能。抗氧化剂组的 E_2 显著高于对照组,而且损伤修复组浓度也比损伤模型组高,说明微生物源性抗氧化剂有增强 E_2 分泌的效果。这可能是因为许多生物类黄酮在结构上与己烯雌酚相似而具有雌性激素样作用,对雌激素具有双重调节作用,从而维持机体适宜的雌激素水平。尤其在体内雌激素水平低的情况下,与雌激素受体结合,发挥其作用,表现出弱雌激素作用(陈辉等,2006)。 E_2 除对生殖系统有影响外,还对各种外源刺激导致免疫系统、消化系统等功能紊乱和器质性损伤具有调整和保护作用(郑月慧等,2006)。这也可能是添加微生物源性抗氧化剂鼠只生长性能较好的原因。

本试验中抗氧化剂组的睾丸重量系数和附睾重量系数均比相应对照组高,损伤修复组也在一定程度上高于损伤模型组,说明微生物源性抗氧化剂在一定程度上提高了雄鼠的生殖能力,并对LPS引起的生殖损伤有一定的修复作用。可能是因为微生物源性抗氧化剂提高了生殖器官的抗氧化能力,尤其是缓解了LPS造成的过氧化损伤。

抗氧化剂组大鼠精子数量高于对照组,损伤修复组相应的比损伤模型组高,精子活动率和a级精子数也呈相似的变化趋势。这说明微生物源性抗氧化剂对大鼠精子数量有较明显的增强作用。精子数量增加的机制可能有两个。第一个机制是抗氧化剂激发了成熟的精子从生精上皮释放,因而增加了精子进入流出管道系统的数量。另一个机制是减慢了精子通过流出管道的速度,或者是减少了对精子的吞噬(Mazaro等,2000)。正常大鼠精子被流出管道上皮吞噬仅发生于输精管
(下转第24页)

3 讨论

混菌发酵指采用两种或多种微生物的协同作用共同完成某发酵过程的一种新型发酵技术,是纯种发酵技术的新发展,也是一种不需要进行复杂的DNA体外重组就可取得类似效果的新型发酵技术,其优点是可提高发酵效率甚至可形成新产品,因此,得到了广泛的应用(方浩等,2009;胡奎娟等,2007)。本试验中的三株黑曲霉菌株,虽然具有相似的遗传背景但却具有不同的生产性状,分别为 α -半乳糖苷酶、 β -甘露聚糖酶和木聚糖酶高产菌株,酶活分别可以达到245、1101、9478 IU/g。通过混菌发酵营养条件和培养条件研究,通过单次混菌发酵,发酵产物中 α -半乳糖苷酶、 β -甘露聚糖酶和木聚糖酶的酶活分别可以达到221、894、10188 IU/g。与纯菌发酵相比,混菌发酵产品中相对单一酶来讲,只有木聚糖酶酶活提高了7.50%,而 α -半乳糖苷酶和 β -甘露聚糖酶酶活分别比纯菌发酵降低了9.80%和18.80%。目前,在饲料中添加复合酶制剂成为一个趋势,但现在的复合酶一般是由单一酶复配而来的,提高了应用的成本。从表观上看,本次研究混菌发酵对试验的三种酶活的提高并没有起到作用,但从复合酶角度来讲,若想得到含有 α -半乳糖苷酶、 β -甘露聚糖酶和木聚糖酶的复合酶制剂产品,势必要对三种纯菌发酵的酶制剂进行复配,这样复配产品的获得一是需要进行三次纯菌发酵过程,二是通过复配之后(假设按1:1:1进行配制),复配产品中单一酶制剂比纯菌发酵的酶制剂产品酶活要降低。对混菌发酵而言,复合酶产品只需要进行一次发酵过程,而且发酵产品中不但木聚糖酶酶活比纯菌发酵要提高,而且 α -半乳糖苷酶和 β -甘露聚糖酶酶活也比纯菌发酵降低了9.80%和18.77%,优势明显。

参考文献

- [1] 方浩,宋向阳,赵晨,等.里氏木霉与黑曲霉混合发酵产纤维素酶的研究[J].林产化学与工业,2009,29(122):15~19.
- [2] 胡奎娟,吴克,潘仁瑞,等.固态混合发酵提高木聚糖酶和纤维素酶活力的研究[J].菌物学报,2007,26(2):273~278.
- [3] 李吉祥,夏先林,郁建生.饲用酶制剂对早期断奶仔猪作用研究进展[J].铜仁职业技术学院学报,2007,5(3):34~37.
- [4] 李艳丽,许少春,柳永.黑曲霉MA-56 β -甘露聚糖酶的生产条件研究[J].中国饲料,2009,16:11~14.
- [5] 许尧兴,姚晓红,许少春.两种测定程序对饲用 α -半乳糖苷酶活性检测结果的比较[J].浙江农业学报,2004,16(6):349~353.
- [6] 许尧兴,李艳丽,许少春,等.培养基组成及发酵条件对黑曲霉变种产

α -半乳糖苷酶的影响[J].浙江大学学报(农业与生命科学版),2009,35(4):401~408.

- [7] Xu Y X, Li Y L, Xu S C. *et al.* Improvement of xylanase production by *Aspergillus niger* XY-1 using response surface methodology for optimizing the medium composition[J]. Journal of Zhejiang University Science B, 2008, 9(7): 558~566.

[通讯地址:杭州市石桥路198号,邮编:310021]

(上接第19页)

的末段。精子活动率高,a级精子数多,说明添加微生物源性抗氧化剂使精子运动能力高,生殖能力强。

4 结语

本试验结果表明,微生物源性抗氧化剂可以提高大鼠繁殖性能,表现为雌鼠生育综合指数明显提高,血清中雌二醇含量升高,雄鼠精子数量增多,精子运动能力提高,对LPS致机体繁殖损伤有一定的修复作用。

参考文献

- [1] 陈辉,黄仁录,邱科前.类黄酮化合物在动物营养中的研究进展[J].饲料工业,2006,27(6):10~12.
- [2] 刘斌.小鼠早期胚胎发育过程中活性自由基生成机制初探:[硕士学位论文][D].湖南:湖南农业大学,2002.
- [3] 文利新,袁慧.动物生殖应激综合征[J].中国兽医学报,2008,28(7):867~870.
- [4] 薛丽英,李杰,王更新,等.脂多糖诱导的非特异性炎症对大鼠睾丸功能的影响[J].生殖与避孕,2000,26(2):77~80.
- [5] 郑月慧,戴育成,肖秋香,等.内毒素对小鼠卵泡发育、成熟及排卵功能的影响及雌性激素的保护作用[J].生殖医学杂志,2006,15(3):188~191.
- [6] Berg B M, Godbout J P, Kelley K W, *et al.* Alpha-tocopherol attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behavior in mice [J]. Brain, behavior, and immunity, 2004, 18: 149~157.
- [7] Bharrhan S, Chopra K, Rishi P. Vitamin E supplementation modulates endotoxin-induced liver damage in a rat model [J]. American Journal of Biomedical Sciences, 2010, 2(1): 51~62.
- [8] Cai X Q, Marik J J. Improving penetrating capacity of spermatozoa with poor motility of caffeine at coincubation with zona-free hamster ova [J]. Fertility and Sterility, 1989, 51: 719~721.
- [9] Gupta A, Vij G, Sharma S, *et al.* Curcumin, a polyphenolic antioxidant, attenuates chronic fatigue syndrome in murine water immersion stress model [J]. Immunobiology, 2009, 214: 33~39.
- [10] Mazaro R, Di Stasi L C, Vieira Filho S A, *et al.* Decrease in sperm number after treatment of rats with *Austroplenckia populnea* [J]. Contraception, 2000, 62(1): 45~50.
- [11] Valko M, Rhodes C J, Moncol J, *et al.* Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer [J]. Chemico-biological interactions, 2006, 160: 1~40.

[通讯地址:上海市闵行区东川路800号上海交通大学农业与生物学院57#,邮编:200240]